

THÈSE

DE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PAUL MÉZARD

Né le 1^{er} Octobre 1905, à Vayrac (Lot)

*CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du Traitement de l'Infection Puerpérale
par les injections intraveineuses du Sulfate de cuivre*

Président de Thèse : M. le professeur RATHERY

MARCEL VIGNE, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13
PARIS

1930

THÈSE

DE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PAUL MÉZARD

Né le 1^{er} Octobre 1905, à Vayrac (Lot)

*CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du Traitement de l'Infection Puerpérale
par les injections intraveineuses du Sulfate de cuivre*

Président de Thèse : M. le professeur RATHERY

MARCEL VIGNE, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13
PARIS

1930

I. — PROFESSEURS

<i>Le Doyen</i>	M. ROGER.
	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANCON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologie	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique	PIERRE DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	SERGENT.
Professeur sans chaire	LÉON BERNARD.
	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiâtrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Physiologie.....	BINET.
Chimie biologique.....	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale.....	BROCCQ.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDAR D'ALLAINES.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Pathologie expérimentale.....	GARNIER.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Parasitologie.....	LAROCHE GUY.
Oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.....	LEROUX.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pharmacologie.....	MERCIER FERNAND.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie Pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie médicale.....	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique.....	VAUDESCAL.
Ophtalmologie.....	VELTER.
Histologie.....	VERNE.
Obstétrique.....	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
	LEQUEUX.
Parasitologie	NEVEU-LÉMAIRE.
Physique	ZIMMERN.
Obstétrique	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS

DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale.....	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale.....	AUVRAY.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
Clinique médicale.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique obstétricale.....	LE LORIER.
Clinique médicale.....	LÉRI.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	PROUST.
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, agrég.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR RATHERY

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôtel-Dieu,

Officier de la Légion d'honneur

*qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse, hommages
respectueux.*

A M. LE DOCTEUR CHIRIE

Accoucheur de la Maternité de l'Hôtel-Dieu

*qui a bien voulu me suggérer
l'idée de ce travail, m'a donné
les moyens de l'exécuter et n'a
cessé de me prodiguer durant
mon séjour dans son service, les
meilleurs encouragements. Qu'il
veuille bien accepter ici l'hom-
mage de ma profonde recon-
naissance.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

Stage

M. LE PROFESSEUR DUVAL

M. LE PROFESSEUR WIDAL, *in memoriam*

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

M. LE DOCTEUR ROBINEAU

M. LE DOCTEUR GRENET

Externat

M. LE DOCTEUR BRODIN

M. LE DOCTEUR GERNEZ

M. LE PROFESSEUR CARNOT

M. LE DOCTEUR AVIRAGNET

M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

M. LE DOCTEUR BRAINE

M. LE DOCTEUR CHIRIE

A M. LE DOCTEUR RAVINA

Accoucheur des Hôpitaux

*que je suis heureux de remercier
ici de son aimable enseignement.*

INTRODUCTION

Nombreux sont les traitements proposés contre l'infection puerpérale : soit qu'il s'agisse de traitements locaux : curettage, hystérectomie, etc., soit qu'il s'agisse de traitements anti-infectieux généraux : ces derniers paraissent les plus en faveur à l'heure actuelle et l'on utilise de façon courante l'abcès de fixation, la vaccinothérapie, la sérothérapie, la colloïdoclasie, les injections de sulfarsenobenzol, de cyanure de mercure ou d'autres produits anti-toxiques. Chacune de ces méthodes a pu donner d'heureux résultats. Nous nous proposons de montrer que le sulfate de cuivre ne leur est en aucun point inférieur comme curatif de l'infection puerpérale.

Par contre la prévention de l'infection puerpérale par les traitements anti-infectieux a été plus rarement cherchée. Et la plupart des auteurs se contentent des mesures prophylactiques habituelles (asepsie aussi parfaite que possible de l'accouchement, rareté des interventions intra-utérines), mesures qui ont amené

un abaissement remarquable de la morbidité des accouchées, et nous avons eu garde de négliger ces moyens. Cependant il nous a semblé utile d'y joindre un traitement aiti-infectieux préventif, et nous en présentons les résultats encourageants, que nous a donné dans ce sens le sulfate de cuivre, médicament actif et d'un emploi facile.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES ET PHARMACOLOGIQUES DU SULFATE DE CUIVRE

Le cuivre est une des plus vieilles acquisitions de la pharmacopée. Le moyen âge appréciait les vertus de la « Pierre divine ». Mais la crainte de sa toxicité tint longtemps éloignée de la pharmacologie le « Vitriol bleu ». Et il a fallu les beaux travaux de M. Sabouraud réhabilitant l'eau d'Alibour pour que l'usage de sulfate de cuivre se répandit à nouveau.

Le sulfate de cuivre officinal employé en thérapeutique est du sel pur, cristallisé en prismes tricliniques bleus, de saveur âcre et métallique. C'est un antiseptique puissant et un caustique astringent. A la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 40, c'est un émétique peu usité.

En le dissolvant dans le minimum de solution ammoniacale concentrée, on obtient le sulfate de cuivre ammoniacal, préconisé comme sédatif du système nerveux, et à meilleur titre comme désinfectant.

Quant à la toxicité des sels de cuivre, si elle est telle qu'à très forte dose elle puisse entraîner des accidents fort graves, il est actuellement prouvé que les doses

moyennes et faibles de ces sels sont absolument inoffensives.

M. Mauté fut le premier à expérimenter le sulfate de cuivre en injections intra-veineuses. Il emploie le sulfate de cuivre ammoniacal à 4 p. 100. Sa solution ne pouvant être moindre sans qu'il se produise un précipité. Il le préfère au sulfate de cuivre pur pour les raisons suivantes :

« Les solutions de sulfate de cuivre ordinaire concentré ou dilué sont toujours louches et déterminent parfois des crises hémoclasiques analogues à celles qui suivent les injections de métaux colloïdaux. Ajoutées au sérum sanguin, elles y produisent d'abondants précipités qui sont sans doute cause de ces réactions.

« Le sulfate ammoniacal au contraire, donne des solutions absolument limpides à la seule condition de ne pas titrer moins de 4 pour 100. Elle se mélange au sérum sanguin en toute proportion, sans produire le moindre trouble. »

M. de Herain préconise au contraire les solutions de sulfate de cuivre pur à 0 gr. 50 pour 100.

C'est la solution que nous avons employée. Jamais nous n'avons observé le moindre louche dans les ampoules qui nous étaient délivrées par la pharmacie de l'hôpital. La seule condition, nous a dit notre interne en pharmacie, est d'avoir des cristaux de sulfate de cuivre absolument pur. Il faut le faire recristalliser si c'est nécessaire.

Nous n'avons jamais observé chez nos malades aucune réaction. Les doses employées par nous sont les suivantes :

Une injection de cinq centimètres cubes de la solution de 0 gr. 50 % le matin et une seconde injection dans l'après-midi.

Nous n'avons jamais dépassé ces doses, mais croyons qu'on pourrait le faire sans inconvénient. M. Mauté injecta jusqu'à 20 centigr. de sulfate de cuivre ammoniacal sans contrôler le moindre accident chez ses malades.

CHAPITRE II

SON EMPLOI EN MÉDECINE

Si tous les médecins connaissent et emploient l'eau d'Alibour, c'est à M. Mauté que revient l'honneur d'avoir le premier employé le sulfate de cuivre pur. Ayant constaté que le sulfate de zinc $\text{SO}_4 \text{ZN}$ qui entre dans la composition de l'eau d'Alibour était l'élément caustique et irritant qui empêchait l'application prolongée de cette solution, il employa les solutions de sulfate de cuivre à 1/100 en application locale.

Encouragé par les résultats obtenus, au traitement externe il ajouta le traitement interne. Le sulfate de cuivre en ingestion étant mal supporté par l'estomac, il s'adressa au sulfate de cuivre en injections intraveineuses.

Il traita ainsi de nombreuses dermites streptococciques, en particulier plusieurs érysipèles.

Voici donc le sulfate de cuivre employé dans toutes les streptococcies cutanées par M. Mauté. Dans la même année, M. de Herain publie dans la presse médi-

cale un article fort intéressant sur l'emploi du sulfate de cuivre en médecine, en chirurgie et même en accouchement.

Il augmente donc le nombre des indications du sulfate de cuivre et nous le voyons l'employer successivement :

En dermatologie : il traite ainsi les papillomes génitaux, le chancre mou, la furonculose, l'acné rosacé, l'acné juvénile, l'empetigo, l'eczéma, les brûlures, les gales infectées.

En médecine, l'emploi du sulfate de cuivre ne lui donne pas les résultats désirés. Il soigne ainsi sans résultat appréciable des pneumonies, des bronchorrées fétides. Par contre il obtient de meilleurs résultats dans certaines infections intestinales grâce aux pilules de sulfate de cuivre.

En chirurgie, il conseille vivement le sulfate de cuivre dans l'érysipèle en applications locales ainsi qu'en injections intra-veineuses. De même les anthrax, la furonculose sont rapidement guéris par une série d'injections de sulfate de cuivre, prouvant ainsi une fois de plus ce que mon maître, le docteur Lortat-Jacob, disait : « Le médicament du furoncle n'est pas l'étain, mais le cuivre ». Et il traitait par de grands bains de sulfate de cuivre la furonculose généralisée.

M. le professeur Rathery a bien voulu porter à notre connaissance deux guérisons obtenues grâce à l'emploi du sulfate de cuivre.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une endocardite infectieuse streptococcique qu'il traitait avec succès par des injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal.

Dans le second cas, qui est un appui précieux à notre thèse, il s'agissait d'une septicémie post-abortum guérie par le même traitement.

CHAPITRE III

SON EMPLOI EN OBSTÉTRIQUE

Le sulfate de cuivre fut employé pour la première fois dans l'infection puerpérale par M. de Herain, à la Maternité du Mans, en 1917, et pour lui le sulfate de cuivre ne s'est pas montré inférieur à l'argent colloïdal. Il conserve l'avantage de la répétition biquotidienne et indéfinie des injections.

En 1920, M. Noiret publie 4 observations d'infection puerpérale traitée par les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre avec guérison complète. Voici ces observations.

Observation I. — Mme L..., 25 ans, primipare, bonne santé habituelle, accouche le 16 janvier à terme d'un enfant normal. Accouchement lent, pertes de sang abondantes entre la sortie de l'enfant et l'expulsion du placenta. L'accouchement a lieu dans une baraque où l'on a mis des grippés. Le lendemain la température était montée à 40°3, et supposant une rétention d'un morceau du délivre, il pratique un curetage suivi

d'une abondante irrigation qui ne donnent absolument rien. Les jours suivants l'utérus reste gros, les ligaments larges, empâtés, l'état général mauvais. En onze jours la malade fait 5 ascensions thermiques au-dessus de 40° dont une à 41° . Le douzième jours, première injection de cuivre ammoniacal de 6 centigrammes suivie les jours suivants d'injections semblables à 8 centigrammes. Il ne se produit plus qu'une seule ascension à 40° et en 48 heures la température redevient normale.

Observation II. — Mme H..., 31 ans, a accouché déjà de deux enfants à terme sans incident. Elle met au monde en 4 heures une petite fille de 6 livres, le 1^{er} juillet. Accouchement par une sage-femme qui déclare l'arrière-fait complet. Appelée le surlendemain par un confrère qui avait été déjà demandé, je trouve un utérus gros, sensible, des lochies mal odorantes, une femme prostrée. La température est de $39^{\circ}4$ et atteint le soir $40^{\circ}8$. L'exploration de l'utérus montre un col ouvert et je retire à la main environ la moitié du placenta oublié. N'ayant pas de solution de cuivre à ma disposition ce jour-là, je ne fais la première injection que le lendemain. La température, le soir, est de 41° ; elle tombe le lendemain à $39^{\circ}4$, le surlendemain à $38^{\circ}4$ et devient ensuite normale. Cinq injections ont été faites.

Observation III. — Mme C..., malade de M. B..., a déjà un enfant vivant venu à terme. Accouchée d'une

fille de 7 livres le 15 septembre. L'accouchement s'est effectué normalement en six heures, mais le médecin fait des réserves sur le placenta qu'il juge incomplet.

Les trois jours qui suivent se passent sans incidents; mais le quatrième jour, la température monte à 40°2. A l'exploration de l'utérus, je retire un morceau de placenta gros comme un œuf, et laisse la malade entre les bras du médecin traitant. Appelé à nouveau trois jours après, je trouve la malade ayant eu 41° la veille, et 40°5 le matin; l'utérus s'est pourtant rétracté et est à peine sensible. Je pratique deux injections de solution de sulfate de cuivre ammoniacal le même jour; la température reste encore à 40°8 le soir, tombe à 39°2 le lendemain et redevient ensuite normale. Sept injections ont été faites.

Observation IV. — Mme L..., 28 ans, a deux enfants venus à terme, accouchée normalement. Le 14 janvier, à l'époque de ses règles, elle perd plus abondamment que d'habitude et expulse des caillots. La température qui est de 40° depuis deux jours, s'y maintient les jours suivants. Devant l'absence de symptômes permettant de préciser un diagnostic, je pratique un toucher vaginal qui me montre un utérus gros avec col ouvert, mais non perméable au doigt. La malade anesthésiée à l'éther, je retire de l'utérus une masse de caillots et le reste d'un placenta dont la moitié avait été expulsée à l'insu de la malade, le tout devant correspondre à une grossesse de trois semaines : large

irrigation au Dakin. Les deux jours suivants la température reste à 40°. La malade est très affaiblie, vomit et tend à délirer, bien que du côté de l'utérus tout semble être rentré dans l'ordre. Le lendemain je fais deux injections de cuivre et continue les jours suivants : la température tombe en 24 heures à 38°5 et redevient normale à la huitième injection.

CHAPITRE IV

CAS PERSONNELS

Encouragé par ces résultats, et sur les conseils de notre maître, M. le docteur Chirié, nous avons employé le sulfate de cuivre dans le traitement de toutes les infections des accouchées : infection puerpérale banale, endométrites, phlébites, infections amniotiques. M. Chirié a même traité ainsi avec succès une femme atteinte d'abcès du sein à forme grave. Et dans chacun de ces cas notre thérapeutique se borna uniquement à ces injections de sulfate de cuivre, les soins locaux étant réduits à l'application de bouillie lactique.

Nous rapportons ici les observations les plus intéressantes :

Observation I : infection puerpérale grave à forme anémique. — Mme F..., 18 ans, entre à l'hôpital Tenon le 7 septembre 1929, envoyée par son médecin qui communique les renseignements suivants : « Mme F... a accouché le 31 août après un travail très lent ayant duré deux jours ; l'accouchement fut normal mais suivi d'hémorragies abondantes et d'une délivrance difficile,

probablement complète. La température normale au moment de l'accouchement, a commencé de s'élever dès le troisième jour, sans jamais dépasser 38°4, tandis que rapidement le pouls s'accélérait et atteignait 120. »

Examen à l'entrée (7 septembre).

Femme d'une pâleur cireuse, très asthénique, au faciès infecté. Température : 37°4 (le matin) ; pouls : 100, très petit ; tension artérielle, 9-6 au Vaquez.

Localement : utérus douloureux, très mou, difficile à palper, atteignant l'ombilic. Col largement ouvert, laissant écouler des lochies abondantes et fétides. Culs de sacs souples. Aucun signe de réaction péritonéale ni de phlébite.

Examens complémentaires :

1) Examens microscopiques des lochies : nombreux streptocoques typiques.

2) Hémoculture : négative. Elle n'a malheureusement pas été renouvelée.

3) Examen du sang :

Globules rouges : 1.560.000 ;

Hémoglobine : 40 % ;

Valeur globulaire : 1.29 ;

Leucocytes : 21.200.

Pourcentage leucocytaire : Poly. neutro, 59 ; Poly. éosino, 1 ; Lymphoc., 5 ; Moyens Monos., 30 ; Métamyelocytes, 3 ; formes de transitions, 2.

On décide alors de s'abstenir de toute thérapeutique intra-utérine et l'on se contente d'appliquer de la glace sur le ventre, d'injecter 200 cc. de sérum par voie veineuse et de faire deux injections quotidiennes de 5 cc. de sulfate de cuivre à 1 pour 200 intra-veineuse.

Evolution.

Les jours suivants, la température oscille irrégulièrement entre 38° et 39° pour atteindre 40°3 à la suite d'un frisson survenu le 10 septembre. Le poulx toujours très petit, bat à 140.

Deux hémorragies abondantes d'origine utérine le 9 et le 10 ne cèdent qu'à des injections d'hypophyse et augmentent encore l'état d'anémie de la malade.

Aussi, le 10, pratique-t-on une transfusion de 250 cc. de sang citraté.

Deux jours après cette transfusion, un nouvel examen de sang ne montre aucune augmentation du nombre des globules rouges, mais une diminution de moitié des globules blancs.

Globules rouges : 1.580.000;

Hémoglobine : 40 %;

Valeur globulaire : 1.29;

Globules blancs : 10.800.

On fait une nouvelle transfusion de 250 cc. le 12 septembre et on continue les injections de sulfate de cuivre. Peu à peu les phénomènes infectieux s'atténuent et tendent à disparaître : la température dès le 15 septembre se stabilise aux environs de 37°4, le poulx

ne bat plus qu'à 80. La réparation de l'anémie se fait plus lentement. Lorsque la malade, sur sa demande, quitte l'hôpital le 22 septembre, avant qu'on ait pu faire un nouvel examen du sang, il n'existe plus trace de l'infection, mais la malade est encore un peu pâle. Le Vaquez donne à ce moment $12\frac{1}{2}$ -8 de tension artérielle. L'état général est complètement transformé, la malade a repris ses forces.

En résumé, il semble qu'on puisse dissocier, peut-être un peu artificiellement dans cette observation, deux ordres de symptômes :

1° Des symptômes infectieux qui ont cédé aux injections répétées de sulfate de cuivre et qui se sont amendés avec une certaine rapidité (une huitaine de jours), comme le montre l'abaissement très marqué de la leucocytose.

2° Des symptômes d'anémie améliorés par la transfusion du sang, cette amélioration ayant été plus lente.

Observation II : infection amniotique grave suivie de phlébite double. — Mme B... Marie, 26 ans, secondipare, entre à la Maternité de l'hôpital Tenon le 11 juillet; elle a perdu les eaux depuis un mois, l'accouchement a lieu le 11 juillet, il n'y a plus de liquide amniotique. Enfant vivant, de 3 kil. 400, placenta ayant l'aspect chair à saucisse et extrêmement fétide.

Au moment de l'accouchement, la température est déjà de 39°; sans plus attendre, on commence les injections intra-veineuses, bi-quotidiennes de sulfate de

cuivre associées à l'application de mèches de bouillie lactique intra-utérine.

Pendant les vingt jours suivants des signes d'infections sont très graves, température très irrégulière oscillant entre 37° et 41°, pouls à 140 en moyenne, polynucléose sanguine aux environs de 20.000 par mm. cubes, faciès infecté, diarrhée profuse, urines rares 300 à 500 cc. L'hémoculture a été deux fois négative.

L'examen physique ne révèle, en dehors d'une subinvolution utérine marquée, que peu de choses : abdomen souple, pas de douleur ni d'empâtement des culs-de-sacs vaginaux, rien du côté des reins ou des uretères.

L'état reste donc très alarmant, on continue toujours le sulfate de cuivre quand, le 31 juillet, apparaissent les premiers signes d'une phlegmatia alba dolens gauche qui ne tardera pas à se caractériser de façon classique.

Les signes généraux s'amendent instablement sans disparaître tout à fait et l'on interrompt alors le sulfate de cuivre le 31 juillet, mais le 11 août la malade fait un nouveau frisson qui élève la température à 39°5; le pouls s'accélère et l'état s'aggrave comme au début de la maladie. On reprend les injections de sulfate de cuivre que l'on poursuit une dizaine de jours jusqu'à disparition complète des signes infectieux. En effet, après une semaine de grandes oscillations thermiques avec forte accélération de pouls, tout rentre

dans l'ordre en même temps que se constitue une phlébite droite.

En résumé, infection grave ayant évolué en deux poussées traitées l'une et l'autre par le sulfate de cuivre et ayant abouti à la constitution d'une phlébite double des membres inférieurs.

Observation III : infection puerpérale grave suivie de phlébite et compliquée de diphtérie. — Mme C... Andréa, 17 ans $\frac{1}{2}$, entre à la Maternité de Tenon le 15 mars à terme. La rupture des membranes se fait prématurément ce même jour à 15 h. 45 au début du travail et l'accouchement n'a lieu que le 15 mars à 10 heures. La délivrance étant incomplète, on pratique une révision utérine sous anesthésie générale suivie d'iodage de la cavité utérine. A noter qu'au cours du travail la femme avait eu un frisson suivi d'une ascension thermique à $38^{\circ}7$ et qu'au moment de l'accouchement la température s'élevait à 39° .

Du 17 au 22 mars, les suites de couches semblent normales. Le 22 mars paraissent les premiers signes d'infection : frissons, élévation thermique à 40° , pouls à 120.

Le lendemain 23 mars les signes d'infection générale persistent et des signes locaux d'infection péri-utérine apparaissent : dysurie, douleur provoquée dans les culs-de-sacs latéraux surtout à droite. Pas de signes abdominaux.

Le 25 mars, les signes généraux s'aggravent encore,

température à 41°, pouls à 140. Les signes locaux se précisent : au-dessus de l'arcade crurale droite on perçoit une grosse masse douloureuse dont on atteint par le toucher vaginal le pôle inférieur par le cul-de-sac droit. Un chirurgien consulté porte le diagnostic de phlegmon du ligament large.

Cependant on n'intervient pas et le traitement consistera simplement en applications de glace sur le ventre et en deux injections quotidiennes de sulfate de cuivre intra-veineuses répétées durant 15 jours.

Le 26 mars, l'état général s'altère, température à 40° et plus, pouls à 180, lèvres fulligineuses, langue rôtie, diarrhée profuse et vomissements bilieux, on a l'impression de mort prochaine. Mais le 27 mars une notable amélioration s'amorce qui se poursuit les jours suivants.

Le 30 mars la malade se plaint de la jambe gauche et l'on trouve les premiers signes d'une phlegmata alba dolens qui évoluera normalement en s'accompagnant toutefois d'une volumineuse hydarthrose du genou.

Pendant les quelques jours qui suivent le début de cette phlébite, les signes généraux s'amendent. En même temps la grosse masse péri-utérine droite diminue peu à peu ; elle n'est plus guère perçue au bout de deux semaines.

Cependant, dans les premiers jours d'avril, survient une angine diphtérique qui mettra de nouveau les jours de la malade en danger et sur laquelle nous

n'avons pas à insister ici. Ajoutons seulement que la malade a quitté Tenon, guérie, en juillet 1929.

En résumé, il s'agit d'une infection puerpérale très grave ayant donné lieu à deux localisations infectieuses distinctes, l'une péri-utérine droite, l'autre phlébitique gauche. Le seul traitement institué a été le sulfate de cuivre. A noter toutefois qu'un abcès de fixation tenté le 23 mars n'a donné aucune réaction et qu'il a été incisé le 7 mai seulement. On ne peut donc lui attribuer une action quelconque dans la guérison de l'infection puerpérale.

Observation IV: infection grave d'origine puerpérale.

— Mme T... Gabrielle, secondipare. L'accouchement, qui s'est fait le 27 novembre à la Maternité de l'hôpital Tenon, n'avait été marqué d'aucun incident et les suites de couches paraissaient normales quand le septième et le huitième jour la température s'élève à 37°8 puis 38°2. On passe la malade à l'isolement et sans tarder on commence les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre à raison de deux par jour.

Le neuvième jour un frisson brutal survient dans la matinée avec température à 40°, pouls à 120. Pendant une semaine la température va osciller entre 39° et 40°, le pouls entre 120 et 140 avec des exacerbations au cours des frissons qui se répètent 3 ou 4 fois. L'hémoculture n'a pas été pratiquée.

L'examen général montre une malade au teint terne, au faciès profondément infecté, très asthénique;

à la respiration rapide et superficielle, les bruits du cœur sont mal frappés et irréguliers, la tension artérielle est de 8 $\frac{1}{2}$ -5 au Vaquez. L'anorexie complète s'accompagne d'une diarrhée profuse. Le foie et la rate paraissent normaux. Pas de points douloureux rénaux ni uréthéraux. Les urines rares et foncées ne renferment ni albumine ni sucre; on y retrouve à plusieurs examens, ni pus, ni microbes.

Localement, l'examen physique ne fournit que peu de renseignements : utérus gros et mou, col ouvert, lochies un peu fétides renfermant de rares streptococques, les culs-de-sacs sont libres, non douloureux. On ne trouve aucun signe de phlébite utéro-pelvienne, l'abdomen est un peu ballonné et douloureux dans son ensemble surtout du côté gauche et un moment on soulève l'hypothèse d'une péritonite puerpérale.

Néanmoins les signes n'étant pas assez nets pour imposer une intervention chirurgicale, on se contente de poursuivre les injections de sulfate de cuivre auxquelles on joint digitaline et ouabaïne.

Le quatorzième jour, aucune amélioration ne se produisant, on tente un abcès de fixation par injection de 2 cc. d'essence de thérébentine sur la cuisse gauche. Le lendemain la température tombe brusquement à 37°2 pour se maintenir les jours suivants aux environs de 38°4. Il faut noter qu'à ce moment l'injection de thérébentine faite moins de 24 heures auparavant n'a pas encore donné de réaction locale et que l'abcès, long à

se constituer, ne dépassera pas la valeur d'une cuiller à café de pus.

Le poulx subit une chute progressive, la tension artérielle remonte à 12-6 $\frac{1}{2}$. L'état général s'améliore rapidement et au vingtième jour tout danger paraît conjuré.

Ajoutons cependant que la température ne retournera à la normale qu'au vingt-cinquième jour après l'accouchement. En effet une entéro-colite grave vient compliquer la maladie; elle cède au traitement médical approprié et bientôt tout rentre dans l'ordre. La malade quitte Tenon le 30 décembre 1929 complètement guérie.

En résumé, évolution en deux stades :

1° Infection très grave d'origine puerpérale traitée uniquement par le sulfate de cuivre; l'abcès de fixation paraît n'avoir eu aucune action et ne s'est constitué que lentement.

2° Entéro-colite traitée médicalement.

On peut remarquer dans ces deux dernières observations la lenteur de constitution de l'abcès de fixation et la médiocrité de la réaction locale. L'abcès ne s'était constitué que lorsque l'organisme des malades paraissait avoir pris le dessus sur l'infection.

Voici en outre quelques infections où le sulfate de cuivre a paru avoir d'heureux résultats :

Thrombophlébite des veines utérines;

Thrombophlébite des veines utérines gauches (accouchement ayant nécessité une application de forceps et une épisiotomie);

Rétention des membranes;

Endométrite.

CHAPITRE V

ACTION PRÉVENTIVE

Voici donc les résultats que nous avons obtenus dans le traitement des infections puerpérales en période d'état. Mais nous avons remarqué que le traitement était d'autant plus actif qu'il était fait plus précocément. Le seul décès que nous ayons eu à déplorer parmi nos infectées puerpérales dans le deuxième semestre de 1929 à l'hôpital Tenon, est celui d'une femme qui n'avait reçu que très tardivement les injections de sulfate de cuivre, alors qu'elle était déjà profondément infectée.

Ceci nous amena à traiter préventivement un certain nombre d'accouchées. Et c'est là, autant qu'on peut l'affirmer, quand il s'agit de traitement préventif, que nous obtînmes les résultats les plus remarquables.

Déjà M. de Herain avait noté l'action préventive du sulfate de cuivre dans les infections générales. Il avait remarqué lors d'une épidémie de grippe, qu'aucun des malades ayant reçu du sulfate de cuivre pour leur maladie de peau, n'avait été atteint par cette épidémie, bien que mêlés à leurs camarades contagieux.

Le même auteur avait contrôlé que ses essais de traitement préventif de l'infection puerpérale, à la Maternité du Mans, avait paru plus heureux que la lutte contre la maladie déjà établie.

Le docteur Chirié avait établi, à la Maternité de Tenon, la règle de traiter préventivement toutes les accouchées pouvant être menacées d'infection puerpérale. Rétention de membranes, ouverture précoce de la poche des eaux, petites opérations obstétricales, telles que forceps, révision utérine, version.

Il y a eu à la Maternité de l'hôpital Tenon, durant le deuxième semestre de 1929, 825 accouchements.

Dans ce nombre, le traitement préventif par le sulfate de cuivre a été appliqué après :

37 forceps;

15 révisions utérines ou délivrance artificielle;

1 thrombus vulvovaginal;

5 incisions du col;

4 placenta praevia.

Deux cas se sont présentés :

1° Il ne se produisait rien. Suites de couches normales.

2° On observait dans les jours suivants une légère ascension thermique, mais non persistante et sans atteinte de l'état général (et chaque fois on a éliminé soigneusement, avec le concours du docteur Delbove, préparateur à l'Institut Pasteur, les colibacilluries si fréquentes après l'accouchement.

Que peut-on conclure ? Chaque cas, pris en soi, est critiquable, car il nous était impossible de prévoir le développement de l'infection puerpérale dans les circonstances incriminées.

Néanmoins, c'est l'ensemble de la statistique qu'il faut considérer : dans aucun de ces cas où nous avons injecté préventivement le sulfate de cuivre, nous n'avons vu se développer d'infection puerpérale.

Dans les infections puerpérales que nous avons observées dans le service, il s'agissait, soit d'accouchements normaux où aucune raison ne justifiait l'emploi préventif de sulfate de cuivre, soit de femmes entrées tardivement à la maternité en pleine infection déclarée, soit des malades traitées à une époque où nous ne pratiquions point encore le traitement préventif du sulfate de cuivre. (Obs. II.)

Les observations que nous venons de citer ne peuvent donc s'opposer à la thèse de l'action préventive du sulfate de cuivre.

Une autre remarque s'impose en faveur de cette méthode préventive, c'est la facilité de son emploi. On peut faire des injections intra-veineuses de sulfate de cuivre, on ne peut faire un abcès de fixation préventif.

CONCLUSIONS

1° Il semble de plus en plus admis aujourd'hui que l'on doive s'abstenir dans l'infection puerpérale de toute thérapeutique chirurgicale, en dehors de cas tout à fait spéciaux.

2° Parmi tous les traitements médicaux proposés pour combattre la septicémie puerpérale, le sulfate de cuivre, en injection intra-veineuse, nous a paru le médicament le plus maniable inoffensif pour la femme et d'action au moins égale sinon supérieure à tous les autres.

3° Mais, et c'est le point qui nous semble le plus intéressant, le sulfate de cuivre employé préventivement nous a paru abaisser de façon considérable la morbidité consécutive aux accidents de l'accouchement et de la délivrance : forceps, révision utérine, rétention de membranes, etc.

Il serait intéressant, nous semble-t-il, d'appliquer

systématiquement cette méthode sur une plus grande échelle, pour obtenir une confirmation définitive des résultats que notre modeste statistique nous permet d'envisager.

Vu : le Doyen,

ROGER.

Vu : le Président,

RATHERY.

Vu et permis d'Imprimer,

le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- MAUTE. — Traitement des streptococcies cutanées par les sels de cuivre. (*Presse Médicale*, 22 juillet 1918.)
- DE HERAIN. — Le sulfate de cuivre en thérapeutique. (*Presse Médicale*, Paris, 1918.)
- H. NOIRE. — Infection puerpérale traitée par les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. (*Presse Médicale*, 5 juin 1920.)
- MARMASSE. — Le sulfate de cuivre en thérapeutique. (*Presse Médicale*, Paris, 1918.)
- LOBEAU et COURTOIS.
- VILLIET. — Des injections intra-veineuses de sulfate de cuivre dans quelques cas de tuberculose et de broncheectasies. (*Thèse de Bordeaux*, 1919-1920.)
- LUTON. — De l'action des sels de cuivre dans certaines affections de l'enfance. (*Union médicale du Nord-Est*, 1899.)
- S. PANBOUKI et BERRY. — Traitement des cancers de l'utérus inopérables et des récidives localisées à la cicatrice vaginale et au vagin par le sulfate de cuivre. (*Presse Médicale*, 22 mai 1920.)
-

Imprimerie spéciale de la Librairie Marcel Vigné. — Paris.
